

Теперь мы можем изменить жизнь детей с болезнью Крона: в Украине появился препарат Хумира®

13 ноября 2015 г. в отеле «Мануфактура», расположенном в живописном пригороде Киева, состоялась научно-практическая конференция «Болезнь Крона у детей: состояние проблемы в Украине. Современные подходы к диагностике и лечению», посвященная выведению на фармацевтический рынок Украины инновационного биологического препарата Хумира® (адалимумаб), производства известной международной биофармацевтической компании AbbVie. Ведущие отечественные специалисты в области педиатрии и гастроэнтерологии, а также зарубежные гости – клиницисты из Литвы и Венгрии, собрались вместе, чтобы на экспертном уровне обсудить наиболее актуальные проблемы в диагностике и лечении болезни Крона (БК) у детей. Подходы к диагностике и лечению БК в педиатрической практике несколько отличаются от таковых у взрослых пациентов. В частности, педиатрам необходимо помнить о задержке роста и пубертатного развития как раннем клиническом признаке БК, а акценты в лечении детей должны, по актуальному мнению экспертов, смещаться в сторону расширения показаний к раннему применению биологической терапии инновационными блокаторами фактора некроза опухоли α (ФНО-α). На эту ключевую молекулярную мишень воспаления сегодня нацелена вся современная стратегия консервативного лечения воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК), и тем значительным успехам, которые были достигнуты в XXI веке в лечении ВЗК, мы в первую очередь обязаны именно антицитокиновым биологическим препаратам.



БК у детей: ситуация в Украине

Работу конференции открыл главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Детская гастроэнтерология», руководитель отделения проблем питания и соматических заболеваний детей раннего возраста ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», доктор медицинских наук, профессор Олег Геннадиевич Шадрин. Он осветил состояние проблемы БК в Украине и пути ее решения.



БК представляет собой одно из распространенных и наименее изученных ВЗК, этиология и патогенез которого до конца не ясны, а методы лечения нуждаются в дальнейшем усовершенствовании. В педиатрической практике существуют объективные трудности в диагностике БК, которые сегодня особенно заметны в условиях сложного периода реформирования здравоохранения в нашей стране. Заболеваемость БК у детей довольно высока во всех странах Европы, в особенности в Северной Европе (в частности, Великобритании и Швеции). Только в Германии ВЗК страдают более 200 тыс. человек, из них 60 тыс. – это дети и подростки; ежегодно в этой стране регистрируется 800 новых случаев ВЗК у детей. Примерно в 1/3 случаев дебют ВЗК приходится на возраст до 18 лет, то есть в период интенсивного физического и умственного развития, что определяет особенности клинического течения ВЗК у детей и подростков. В настоящее время известно, что БК имеет генетическую предрасположенность: около 20% пациентов имеют близких родственников, также страдающих ВЗК. Родственники первой степени родства имеют риск развития ВЗК в десятки раз превышающий таковой в общей популяции.

Данные о заболеваемости БК у детей в Украине разительно отличаются от европейских: сегодня на диспансерном учете в нашей стране состоит всего 93 ребенка с БК. Только в 2013 г. БК у детей была выделена отдельным пунктом в медицинской статистической отчетности, и до сих пор это заболевание ошибочно считается редкостью в детском возрасте. Огромная проблема гиподиагностики БК у детей в Украине обусловлена многими факторами, в том числе особенностями течения самого заболевания у пациентов данной возрастной категории. БК у детей развивается медленно, начинаясь с неспецифических симптомов, таких как боли в животе, бледность кожных покровов, задержка роста и снижение массы тела. Это является одной из главных причин поздней постановки диагноза, особенно у детей в возрасте до 10 лет. Даже в развитых странах мира задержка с постановкой окончательного диагноза БК у детей составляет около 4–10 мес с момента первого обращения за медицинской помощью. В Украине, по данным некоторых пилотных исследований, этот срок составляет в среднем около 2,5 лет. Следствием несвоевременной диагностики БК является развитие осложнений и повышение риска хирургических вмешательств, а также задержка роста и полового развития.

Диагностика и лечение БК – это высокотехнологические процессы, возможности применения которых зависят от экономического состояния страны в целом и системы здравоохранения в частности. Для диагностики БК используют рентгенологические, эндоскопические методы, УЗИ, МРТ, КТ, а также гистологические, иммунологические и генетические исследования. Одной из значимых причин гиподиагностики БК у детей

является традиционно ограниченное применение в педиатрической практике инвазивных методов обследования. При этом, чем младше ребенок, тем технически сложнее выполнить необходимые диагностические исследования.

Сложности диагностики БК у детей обусловлены особенностями клинических проявлений, которые являются неспецифическими и отражают поражение различных отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Такие общие симптомы, как абдоминальная боль, лихорадка, снижение массы тела, диарея и появление крови в кале, могут наблюдаться при самых различных заболеваниях. Клиническая картина БК у детей может напоминать симптомы аппендицита, проктита, гастрита, васкулита, суставного синдрома, афтозного стоматита и др. По сравнению со взрослыми пациентами, у детей с БК гораздо чаще отмечается боль в животе, лихорадка и снижение массы тела. Характерными признаками ВЗК являются выявляемые при лабораторном исследовании воспалительные изменения (повышение скорости оседания эритроцитов – СОЭ и уровня С-реактивного белка – СРБ), наличие которых у ребенка (наряду с анемией неясного генеза) всегда требует углубленного диагностического обследования с включением БК в круг дифференциально-диагностического поиска. Поскольку одним из ведущих признаков БК у детей является хроническая абдоминальная боль, в процессе дифференциальной диагностики в первую очередь следует исключить более распространенные ее причины, в частности функциональные заболевания ЖКТ. Прежде чем прибегать к инвазивным методам диагностики, следует исключить другие возможные причины диареи. При этом важно помнить, что в ряде случаев инфекционный гастроэнтерит может предшествовать дебюту БК. Это следует учитывать при ведении детей с так называемыми постинфекционными колитами.

Основными задачами лечения БК у детей является достижение и поддержание ремиссии, профилактика рецидивов и осложнений, оптимизация роста и улучшение качества жизни, которое при БК резко снижено даже в сравнении с другими хроническими заболеваниями ЖКТ. Особого внимания заслуживают психосоциальные аспекты ведения БК (коррекция эмоциональных и психических нарушений, профилактика суицида, разработка эффективных стратегий преодоления психоэмоционального стресса, обусловленного заболеванием), которые зачастую выходят на первый план при длительном течении данного заболевания.

Что касается организационных вопросов, то сегодня назрела острая необходимость в обновлении унифицированного клинического протокола оказания медицинской помощи детям с БК с учетом последних рекомендаций Европейской организации по изучению БК и колита (ЕССО) и Европейского общества педиатрической гастроэнтерологии, гепатологии и нутрициологии (ESPGHAN), изданных в 2014 г. В этом документе обязательно должны быть отражены вопросы применения современных инструментальных методов диагностики БК у детей (в частности, МРТ и видеокапсульной эндоскопии), повышения качества эндоскопической и морфологической диагностики БК, а также внедрения в педиатрическую практику современной биологической терапии блокаторами ФНО-α.

Проблемные вопросы диагностики и лечения БК в Украине. Национальные и европейские рекомендации по ведению детей с БК

Руководитель отделения проблем заболеваний органов пищеварения ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», доктор медицинских наук, профессор Маргарита Федоровна Денисова, основываясь на данных анализа национальных и европейских рекомендаций, рассказала об особенностях диагностики и лечения БК у детей.



– Сегодня во всем мире наблюдается рост заболеваемости и распространенности ВЗК, в частности БК. Заболеваемость БК у детей варьирует от 2,5 до 11,4 случаев на 100 тыс. человек (F.M. Ruemmele et al., 2014). БК представляет собой воспалительное заболевание пищеварительного тракта неизвестной этиологии с возможностью поражения любого его отдела (от ротовой до перинальной области), характеризующееся прерывистым (сегментарным) трансмуральным поражением кишечника и широким спектром кишечных и внекишечных клинических проявлений. Вследствие трансмурального воспаления при БК могут образовываться свищи и абсцессы. Особенностью клиники БК у детей является задержка пубертатного развития и роста. Кроме того, на начальных стадиях в детском возрасте заболевание характеризуется более обширными поражениями стенки кишечника, чем во взрослом возрасте, а также более агрессивным течением. По сравнению со взрослыми пациентами у детей и подростков с БК также значительно чаще встречается поражение верхних отделов ЖКТ (23%).

Задержка роста при БК обусловлена рядом причин, самыми распространенными из которых являются хроническое воспаление, мальнутриция, прием глюкокортикостероидов (ГКС) (J.S. Nuams, 2012). При БК у детей также часто присутствуют перинальные поражения (абсцессы, свищи, фиссур, стенозы). Частота перинальных поражений у детей составляет 13,6–62%, их выявляют примерно у 10% детей с недавно диагностированной БК. Кумулятивный риск развития осложнений БК (фистулы, стриктуры) у детей подобен таковому у взрослых, но вследствие раннего начала заболевания существует большая вероятность хирургического вмешательства в молодом возрасте.

Согласно рекомендациям Европейского общества педиатрической гастроэнтерологии, гепатологии и нутрициологии (ESPGHAN, 2014) по диагностике БК у детей данную патологию следует заподозрить при наличии следующей симптоматики: неопределенная боль в животе, диарея, необъяснимая анемия, лихорадка, снижение массы тела, задержка роста. Однако так называемая классическая триада (боль в животе, диарея, снижение массы тела) наблюдается только у 25% пациентов с БК. У 6–23% детей в дебюте болезни отмечаются внекишечные проявления, и, как показывает опыт, они определяют позднюю диагностику заболевания.

Несмотря на хорошо описанную симптоматику БК, диагностические подходы в клинической практике в разных странах несколько отличаются (табл. 1).

Таблица 1. Анализ диагностической программы в украинском и европейском (ESPGHAN, 2014) протоколах

Положения украинского протокола (2013)	Положения европейского протокола
Сбор анамнестических данных Физикальное обследование	
Лабораторные исследования: клинический анализ крови, клинический анализ мочи, протеинограмма, коагулограмма, функциональные пробы печени, иммунограмма; развернутая копрограмма, анализ кала на дисбактериоз. Бактериологическое исследование кала	В обязательную программу обследования входят также исследования уровня трансаминаз, γ-глутамилтрансферазы, а также минимум 2 маркеров воспаления, желателен кальпротектин Анализ кала на кишечные инфекции, вызванные <i>Clostridium difficile</i> , <i>Salmonella</i> , <i>Shigella</i> , <i>Yersinia</i> , <i>Campylobacter</i>
Инструментальные методы	
Рентгенологическое исследование ЖКТ. Эндоскопическое обследование (колоноскопия) и/или фиброэзогастродуоденоскопия (ФЭГДС). Морфологическое исследование биоптатов кишечника, желудка, двенадцатиперстной кишки	Магнитно-резонансная томография (МРТ) является методом выбора для визуализации тонкого кишечника и выявления осложнений (свищи, абсцессы, стенозы). МРТ предпочтительнее, чем компьютерная томография или флюороскопия, в связи с высокой диагностической точностью и отсутствием облучения. Альтернативный метод визуализации тонкого кишечника – беспроводная капсульная эндоскопия. Ультразвуковое исследование (УЗИ) может использоваться в качестве скринингового метода, но его необходимо дополнять более чувствительными методами Илеоколоноскопия и ФЭГДС рекомендованы всем детям с подозрением на БК Рекомендуется получить множественные биоптаты (2 или более) из всех визуализируемых сегментов ЖКТ даже при отсутствии макроскопических изменений

Таким образом, согласно последним рекомендациям ESPGHAN (2014) диагноз БК должен основываться на комбинации данных анамнеза, результатах физикального и лабораторного обследования, ФЭГДС, илеоколоноскопии с гистологией и визуализации тонкого кишечника. Критически важно исключить кишечные инфекции, вызванные такими возбудителями, как *Clostridium difficile*, *Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia*, *Campylobacter*. При этом скрининговое исследование на наличие кишечных вирусов редко бывает полезно. Идентификация патогена не обязательно исключает ВЗК (в частности, БК), так как первый эпизод или обострение БК могут быть инициированы кишечной инфекцией. МРТ – метод выбора для визуализации тонкого кишечника, который особо рекомендуется для оценки состояния пациентов с наличием периаанального поражения. В данном случае МРТ применяется для определения протяженности и локализации периаанальных фистул и абсцессов, что особо важно как для планирования хирургических вмешательств, так и для оценки ответа на проводимую медикаментозную терапию. В качестве альтернативного метода диагностики можно прибегнуть к методу беспрводной капсульной эндоскопии – наиболее целесообразному в том случае, если эндоскопия или стандартные методы визуализации оказались неинформативными или не могут быть проведены в связи с возрастом ребенка. УЗИ следует проводить в качестве начального скринингового обследования детей с подозрением на БК, но оно обязательно должно дополняться более информативными методами диагностики. Что касается лабораторных методов диагностики, то они должны включать развернутый анализ крови, определение уровней альбумина, трансаминаз и γ -глутамилтрансферазы, анализ минимум 2 маркеров воспаления (желательно кальпротектина). Кальпротектин представляет собой достаточно новый лабораторный маркер, который позволяет дифференцировать органические (воспалительные) и функциональные заболевания кишечника и подходит для мониторинга активности ВЗК. Анализ уровня фекального кальпротектина значительно превосходит по информативности оценку сыровороточных маркеров воспаления (СРБ и СОЭ). В случае наличия внекишечных проявлений БК (панкреатит, увеит, артрит или склерозирующий холангит) могут также потребоваться дополнительные диагностические исследования.

В 2014 г. были опубликованы рекомендации Европейской организации по изучению БК и колита (ЕССО) и Европейского общества педиатрической гастроэнтерологии, гепатологии и нутрициологии (ESPGHAN), регламентирующие ведение педиатрических пациентов с БК (F.M. Ruemmele et al., 2014). Их основные положения отражают современный уровень знаний о лечении БК и дают четкие и детальные указания по применению той или иной лечебной тактики (табл. 2).

Согласно новым рекомендациям ЕССО/ESPGHAN (2014) в качестве терапии первой линии для индукции ремиссии у детей с активной люминальной БК рекомендовано полное энтеральное питание (уровень доказательности I) в течение 6–8 недель. При невозможности полного энтерального питания или его неэффективности у детей с умеренной и тяжелой активной формой люминальной БК для достижения ремиссии рекомендовано применение пероральной ГКС. У детей с легкой и средней тяжести илеокальной формой БК для достижения ремиссии может быть использован будесонид.

Таким образом, в Европейском консенсусе по диагностике и лечению БК акцентировано внимание врачей на значимости энтерального питания как одного из основных компонентов патогенетической терапии, а также приведены четкие показания для назначения препаратов биологической терапии – моноклональных антител к фактору некроза опухоли.

В заключение следует подчеркнуть, что основным критерием эффективности лечения является заживление слизистой оболочки толстой кишки, выявляемое при эндоскопическом исследовании. Степень выраженности воспаления оценивается методом гистологического исследования и лабораторного определения маркеров воспаления (СРБ, фекальные маркеры – кальпротектин и лактоферрин).

БК у детей: международные регистры

Данные различных международных регистров, включающих медицинскую информацию о детях с БК, представила в своем докладе заведующая кафедрой педиатрической гастроэнтерологии и нутрициологии Харьковской медицинской академии последипломного образования (ХМАПО), доктор медицинских наук, профессор Ольга Юрьевна Белоусова.



В настоящее время ВЗК, к которым относят БК и язвенный колит (ЯК), являются одними из наиболее серьезных проблем современной гастроэнтерологии, и, наверное, не случайно акцент состоявшейся в октябре этого года 23-й Европейской гастроэнтерологической недели (UEGW 2015), которая проходила в Барселоне (Испания), был сделан на пяти наиболее актуальных вопросах – заболеваниях пищевода (ГЭР, пищевод Баррета), заболеваниях печени, онкологической патологии, на всех патологических состояниях, так или иначе связанных с изменением кишечного микробиома, и на ВЗК, распространенность которых в мире относительно невелика – по данным различных авторов, она составляет около 50–70 случаев на 100 тыс. населения, но при этом с научной гастроэнтерологической точки зрения именно ВЗК представляют собой наиболее актуальную проблему. Согласно международной статистике, наиболее высокая заболеваемость отмечается в развитых странах Северной Америки и Северной Европы. При этом большинство исследований фиксируют тенденцию к преобладанию БК по сравнению с ЯК: заболеваемость БК быстро растет (особенно в группе детей раннего возраста), в то время как заболеваемость ЯК остается стабильной. К сожалению, причины этого явления на сегодняшний день остаются неясными.

Долгое время воспалительная природа заболевания подталкивала ученых к мысли о поиске специфического возбудителя (вируса или бактерии) и о подтверждении инфекционной этиологии ВЗК, но проведенные исследования не увенчались успехом. И в настоящее время большинство ученых пришли к выводу, что, вероятно, большее значение имеет состав собственной кишечной микрофлоры, ее влияние на формирование кишечной иммунной системы, а также неустановленные факторы окружающей среды.

В связи с постоянным ростом заболеваемости ВЗК, в частности БК, разработка единой информационной системы (регистров заболеваний), которая бы позволила консолидировать информацию, является крайне актуальной задачей. Такая система, оперативно и эффективно выполняя процедуры сбора, обработки и анализа данных, позволила бы решить множество проблем современного здравоохранения: уточнить структуру патологии и исходы заболевания, оценить характер и эффективность лекарственной терапии, отдаленные результаты лечения и максимально оптимизировать тактику ведения пациентов с ВЗК.

Существовавшие до настоящего времени подходы к диагностике и, соответственно, к лечению заболевания не учитывали все его разновидности и формы; возможно этим объясняется недостаточно успешное лечение у значительной части пациентов. Основная цель медицинских регистров заключается в усовершенствовании диагностики и лечения заболеваний в будущем. На сегодня нам доступно большое количество регистров ВЗК: итальянский регистр ВЗК у детей, регистр ВЗК у детей в США, база данных о БК и колите в Дании, регистр детских ВЗК в Великобритании, регистр объединенной исследовательской группы ВЗК у детей (США и Канады), регистр CEDATA-GPGE (Австрия и Германия), регистр EPIMAD (Франция). Данные многих из них представляют значительный научный и практический интерес и заслуживают подробного рассмотрения.

Так, регистр EPIMAD (Северная Франция, 1988–2006) включил данные о 689 детях с БК. Сведения собирались у детских гастроэнтерологов и вносились в стандартизированный опросник. В результате были получены данные о факторах риска, течении заболевания, локализации поражений, инструментальной



диагностике и лечении БК у детей. Было продемонстрировано, что за последние 20 лет у детей заболеваемость БК выросла примерно в 2 раза. Основанный в 2004 г. регистр CEDATA-GPGE (Австрия и Германия) включил информацию из 84 клинических центров о 3991 пациенте с ВЗК в возрасте до 18 лет. На основании собранных данных был сделан вывод, что БК встречается в 2 раза чаще, чем ЯК. Было установлено, что большинство пациентов имели обширное поражение кишечника уже на момент постановки диагноза, а время от появления первых клинических проявлений до постановки диагноза составило примерно 4 мес. Национальный детский регистр ВЗК Италии (1996–2003) включил 635 детей с БК и продемонстрировал повышение заболеваемости всеми ВЗК, при этом заболеваемость БК существенно превысила заболеваемость ЯК.

Особого внимания заслуживает объединенный регистр ЕС EUROKIDS, в наполнении которого в течение 5 лет (2004–2009) принимали участие 44 центра из 18 стран ЕС. В 2005 г., через год после его создания, рабочая группа по ВЗК ESPGHAN опубликовала рекомендации по диагностике БК у детей – так называемые критерии Porto. Согласно этим рекомендациям, объем исследований у детей с подозрением на ВЗК включает ФЭГДС с биопсиями, илеоколоноскопию (с интубацией подвздошной кишки), адекватную визуализацию тонкого кишечника (рентгенологическое исследование, МРТ, КТ, капсульная эндоскопия). Регистр EUROKIDS был создан для оценки эффективности используемых в настоящее время критериев диагностики БК у детей. В него было включено 2606 пациентов с ВЗК (59% – с БК, 32% – с ЯК), из них 20% – дети до 10 лет. Средний возраст на момент постановки диагноза составлял 12,5 лет. 61% пациентов – мальчики, 77% – из Северной Европы, 87% – европеоидной расы. У 11% пациентов родственники первой линии страдали ВЗК, у 20% – имели внекишечные проявления БК.

Эти данные подтвердились последними исследованиями (Buderus et al., 2015), в которых изучалось распределение пациентов с ВЗК по полу и диагнозам. У большинства детей манифестация заболевания произошла в возрасте 12–15 лет. При этом известно, что чем раньше дебютирует БК, тем агрессивнее ее течение. Ранним дебютом БК считается возникновение заболевания в возрасте до 40 лет. Это означает, что все дети с БК могут быть отнесены в группу высокого риска тяжелого течения заболевания. В отличие от ЯК, при БК могут сегментарно поражаться различные отделы ЖКТ – от ротовой полости до анального отверстия. При этом патологические изменения распространяются на все слои стенки кишки, обуславливая предрасположенность к формированию стенозирующих и пенетрирующих осложнений. Согласно данным регистра EUROKIDS, у 82% детей встречается нестенозирующая непенетрирующая БК, у 12% пациентов – стриктуры, у 5% – пенетрации, у 2% – и стриктуры, и пенетрации; 9% пациентов имели периаанальное поражение (фистулы и/или абсцессы).

Полная диагностическая программа, согласно критериям Porto, была проведена у 57% детей с БК. Средняя задержка с постановкой диагноза – примерно 5 мес. У 87% детей была проведена ФЭГДС, у 96% – колоноскопия, у 72% – илеоколоноскопия, у 99% пациентов с диагностированным ВЗК или неклассифицируемым ВЗК была проведена визуализация тонкого кишечника (МРТ, КТ, капсульная эндоскопия), у 6% – УЗИ. Согласно данным регистра, в течение 5-летнего проанализированного периода в диагностике БК у детей возросло использование ФЭГДС (с 82 до 90%), интубации подвздошной кишки (с 61 до 79%), тогда как частота применения рентгенологического исследования с контрастированием барием существенно снизилась (на 44%). Частота использования КТ выросла на 7%, а МРТ – на 42%. Согласно Парижской классификации локализации БК, у 53% педиатрических пациентов, включенных в регистр EUROKIDS, наблюдались сочетанные поражения тонкого и толстого кишечника. Изолированное поражение толстого кишечника отмечалось у 27% детей, поражение терминального отдела подвздошной кишки – у 16%, изолированное поражение верхних отделов ЖКТ – всего у 4% детей.

Однако наибольший интерес закономерно вызывает анализ лечебной тактики у детей с БК. Это заболевание характеризуется крайним многообразием клинических проявлений и осложнений, связанным с трансмуральным характером патологического процесса и определяющим нестандартные подходы к лечению. В отличие от других заболеваний, в выборе тактики лечения БК весьма существенную роль играют субъективные факторы, прежде всего опыт врача, знание терапевтических возможностей, безопасность лекарственного препарата и удобство его применения. Поэтому сегодня для отечественных специалистов в области педиатрии и детской гастроэнтерологии наиболее актуальным является ознакомление с европейскими стандартами терапии БК и протоколами применения некоторых инновационных препаратов.

Продолжение на стр. 20

Таблица 2. Анализ лечебной программы в украинском и европейском (ЕССО/ESPGHAN, 2014) протоколах	
Положения украинского протокола, 2013	Положения европейского протокола
Лечебные смеси (Модулен)	
Препараты 5-АСК	Препараты 5-АСК рекомендуются только для некоторых пациентов с очень легкой степенью БК
ГКС показаны пациентам с отсутствием эффекта от применения 5-АСК, пациентам с поражением ЖКТ (от тощей кишки до тощей кишки) и/или внекишечными проявлениями	ГКС <i>per os</i> показаны для индукции ремиссии у пациентов с отсутствием эффекта от полного энтерального питания. ГКС не рекомендуются для поддерживающей терапии.
Цитостатики показаны гормонорезистентным пациентам или при необходимости снижения дозы ГКС вследствие их побочных эффектов	Тиопурины (азатиоприн или его активный метаболит 6-меркаптопурин) рекомендованы для поддержания ремиссии без ГКС у детей из группы риска неблагоприятного исхода. Метотрексат рекомендован как вариант поддержания ремиссии без ГКС у детей с риском неблагоприятного исхода или при неэффективности тиопуринов.
Антибактериальная терапия: метронидазол	Антибактериальная терапия: метронидазол или ципрофлоксацин рекомендованы для пациентов с периаанальной фистулизирующей БК.
	Моноклональные антитела к ФНО- α рекомендуются для индукции и поддержания ремиссии у детей с хронической активной люминальной БК, несмотря на предыдущее оптимизированное лечение иммуносуппрессантами, а также для индукции ремиссии у детей со стероидрефрактерной БК. Также применение блокаторов ФНО- α рекомендовано в качестве первичной терапии для индукции и поддержания ремиссии с активной периаанальной фистулизирующей БК.

Теперь мы можем изменить жизнь детей с болезнью Крона: в Украине появился препарат Хумира®

Продолжение. Начало на стр. 18

Эксперты Всемирной гастроэнтерологической организации (WGO) выделяют 6 групп лекарственных препаратов, применяемых при ВЗК: аminosалицилаты, ГКС, иммуномодуляторы (тиопурины, метотрексат, ингибиторы кальциневрина), биологические препараты (адалимуаб, инфликсимаб), антибиотики и пробиотики. В последней редакции рекомендаций WGO (2013) четко указано, что сегодня нет данных, свидетельствующих о том, что какие-либо антибиотики эффективны при ВЗК, но они применяются в комплексном лечении фульминантного колита. В отношении пробиотиков сказано, что уровень доказательности их применения при БК существенно ниже, чем при ЯК. Аminosалицилаты рассматриваются экспертами WGO как малоэффективные препараты, которые могут использоваться только в лечении самых легких форм заболевания. Таким образом, в распоряжении врачей фактически остаются 3 класса высокоэффективных препаратов для лечения БК: ГКС, иммуномодуляторы и биологические препараты.

Ориентиром в назначении лечения служит Второй Европейский консенсус по диагностике и лечению БК (ЕССО, 2010). Терапия назначается в соответствии с локализацией, клиническим вариантом и активностью БК согласно Монреальской классификации. При терминальном илеите назначают топические стероиды и месалазин перорально. При изолированном поражении толстого кишечника к комбинации топических стероидов и перорального месалазина добавляют месалазин ректально. При сочетанном поражении тонкого и толстого кишечника к данной терапии добавляют системные стероиды, цитостатики и биологические препараты. Локализация процесса в верхних отделах ЖКТ также требует назначения системных стероидов, цитостатиков и биологических препаратов.

Основными целями терапии БК являются:

- индукция ремиссии;
- поддержание ремиссии (желательно без применения ГКС);
- профилактика осложнений;
- предупреждение оперативных вмешательств;
- повышение качества жизни пациента.

БК — это прогрессирующее заболевание, в естественном континенте которого можно выделить так называемое окно терапевтических возможностей. Это промежуток времени от момента появления первых симптомов и постановки диагноза до появления осложнений, когда есть возможность замедлить прогрессирование воспаления и добиться глубокой ремиссии путем назначения биологической терапии, таким образом предотвратив или отсрочив оперативное вмешательство и инвалидизацию пациента. Поэтому сегодня в Европе существенно расширяются показания для назначения биологической терапии. Считается целесообразным назначать ее тем пациентам, у которых имеются периаанальные фистулы и абсцессы, раннее развитие стриктур и пенетраций, глубокие язвенные дефекты в толстой кишке и поражения тонкой кишки на большом протяжении, а также пациентам с тяжелым поражением верхних отделов ЖКТ и ранним дебютом БК (особенно в возрасте до 20 лет).

Для применения в педиатрической практике зарегистрированы 2 блокатора ФНО-α: адалимуаб (Хумира®) и инфликсимаб (Ремикейд®). Адалимуаб представляет собой полностью человеческие рекомбинантные моноклональные антитела к важнейшему воспалительному цитокину — ФНО-α, которые селективно связываются с ним, тем самым нейтрализуя его биологические эффекты. Адалимуаб отличается от родоначальника класса блокаторов ФНО-α инфликсимаба подкожным способом введения, что исключает возможность развития инфузионных осложнений, позитивно воспринимается пациентами и в определенных случаях даже позволяет им вводить препарат самостоятельно в амбулаторных условиях.

Таким образом, в развитых странах четко прослеживается тенденция к более раннему назначению биологической терапии.

Потенциальными точками ее приложения являются:

- использование в качестве альтернативы хирургическому вмешательству;
- профилактика послеоперационных осложнений — в исследовании ROCER была доказана эффективность применения адалимуаба для профилактики послеоперационных обострений БК. При этом адалимуаб оказался эффективнее меркаптопурина — частота достижения эндоскопической ремиссии через 6 мес после эндоскопической резекции составила 93% против 62,2% (p=0,024; P. de Cruz et al., 2012).
- индукция клинической ремиссии — своевременное назначение блокаторов ФНО-α (адалимуаба) эффективно для индукции клинической ремиссии (по данным исследования IMAGINE1), а также эндоскопической ремиссии БК (по данным исследования EXTEND). При этом раннее назначение дает более выраженный клинический эффект. В исследованиях CHARM и ADHERE было доказано, что длительная поддерживающая терапия адалимуабом снижает частоту госпитализаций и хирургических вмешательств.
- сокращение применения стероидной терапии — на фоне поддерживающей терапии адалимуабом значительно снижается

потребность пациентов в ГКС (J. Hyams et al., 2012, W. Sandborn et al., 2012) и достоверно уменьшается как общая частота госпитализаций, так и частота госпитализаций по причине обострений и осложнений БК (B.G. Feagan et al., 2012).

В Украине в настоящее время алгоритмы выбора лечения регламентированы рекомендациями Европейского общества по изучению БК и колита (ЕССО) и Рабочей группы Украинской гастроэнтерологической ассоциации. Долгое время в Украине не велся статистический учет нозологий, относящихся к ВЗК, но приказом МЗ Украины № 511 от 17.06.2013 г. в формы статистической отчетности № 12 и № 20 наряду с другими гастроэнтерологическими заболеваниями были включены ЯК и БК, что открыло возможности реальной оценки распространенности этих заболеваний. В педиатрической практике ориентиром сегодня служит Приказ МЗ Украины № 59 от 29.01.2013 г. «Про затвердження уніфікованих клінічних протоколів медичної допомоги дітям із захворюваннями органів травлення», составной частью которого является Унифицированный клинический протокол медицинской помощи детям с БК. Наряду с описанием объема необходимых диагностических мероприятий в нем четко прописаны терапевтические схемы с учетом разнообразия форм заболевания, которые включают применение аminosалицилатов, цитостатиков и антибактериальных препаратов, а также системных стероидов (преднизолон) и биологических препаратов, которые рекомендовано назначать при отсутствии эффекта от терапии ГКС. Однако очевидно, что в данный документ уже можно внести определенные изменения, поскольку биологическая терапия, которая сейчас рассматривается как лечение 2 и 3 линии у пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением заболевания, несомненно заслуживает того, чтобы ее назначали в более ранние сроки, особенно при наличии неблагоприятных прогностических признаков.

Результаты применения биологической терапии у детей

Опубликованные данные долгосрочных результатов терапии ингибиторами ФНО-α у детей представил в своем докладе заведующий кафедрой педиатрии № 1 и медицинской генетики Днепропетровской медицинской академии МЗ Украины, доктор медицинских наук, профессор Александр Евгеньевич Абатуров.



— Частота ВЗК у детей значительно увеличилась за последние 20 лет. Методы лечения ВЗК совершенствуются, и важнейшим достижением на этом пути стала разработка блокаторов ФНО-α. При манифестации БК на первый план выходят воспалительные изменения, а с течением времени после постановки диагноза повышается риск развития таких осложнений, как стриктуры и пенетрации. Через 5 лет после установления диагноза риск первой резекции кишечника у детей с БК составляет 34% (G. Vernier-Massouille et al., 2008). Таким образом, основными тяжелыми исходами БК у детей, которые мы пытаемся предотвратить, являются прогрессирование воспалительной формы заболевания до стриктурирующей и пенетрирующей, а также задержка роста. Лечение БК у детей начинают с назначения полного энтерального питания (ремиссия в 73% случаев), назначения кортикостероидов (ремиссия достигается в 57-79% случаев). Следует отметить, что при тяжелом течении БК блокаторы ФНО-α (инфликсимаб, адалимуаб) могут быть назначены уже на первом этапе лечения, минуя этап назначения иммуномодуляторов (6-меркаптопурин, азатиоприн, метотрексат). И наконец, при неэффективности всех доступных средств консервативного лечения иногда приходится прибегать к оперативному вмешательству.

Почему же ингибиторы ФНО-α фактически совершили революцию в лечении ВЗК? Дело в том, что ФНО-α является ключевым цитокином моноцитов в развитии воспалительного процесса при ВЗК. Антитела к ФНО нейтрализуют данный воспалительный цитокин и таким образом прерывают воспалительный каскад. В настоящее время для индукции ремиссии и ее поддержания при БК Управлением по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами США (FDA) и Европейским агентством лекарственных средств (EMA) одобрены 2 блокатора ФНО-α: инфликсимаб и адалимуаб. Первый ингибитор ФНО — инфликсимаб — представляет собой химерные IgG1 моноклональные антитела к ФНО-α, содержащие 75% человеческих и 25% мышиных последовательностей. Адалимуаб (Хумира®) — это рекомбинантные IgG1 человека, моноклональные антитела к ФНО-α, которые содержат только пептидные последовательности человека. Согласно анализу данных регистра детей с ВЗК ICN (Improve Care Now) в США, в который были включены 4130 детей с БК (2007-2012), к 26-й неделе терапии из получающих блокаторы ФНО-α пациентов 54,4% имели шанс достичь клинической ремиссии, причем 47,3% — без применения ГКС. К 52-й неделе лечения клиническая ремиссия была констатирована у 66,6% пациентов (у 60,1% без применения ГКС). Пациенты, получавшие блокаторы ФНО-α, на 50% чаще достигали клинической ремиссии, чем больные, не получавшие этих препаратов (на 70% чаще без применения ГКС).

В проведенном в США исследовании RISK изучалось раннее применение блокаторов ФНО-α у 204 детей с ВЗК. Исходы оценивали через 1 год терапии с использованием трех разных терапевтических подходов. Было показано, что вероятность достижения ремиссии без ГКС была достоверно выше при применении в качестве начальной терапии блокаторов ФНО-α в сравнении с иммуномодуляторами (p=0,0017) и блокаторов ФНО-α по сравнению с отсутствием ранней иммунотерапии (p=0,0002). Иммуномодуляторы в сравнении с отсутствием ранней иммунотерапии не продемонстрировали достоверного повышения частоты достижения ремиссии.

Долгосрочные исходы ВЗК при применении блокаторов ФНО-α в США были оценены при ретроспективном анализе данных когорты детей (n=335) с подтвержденным диагнозом ВЗК (1988-2008), которые были включены в регистр детских ВЗК в Техасе. Оценивались такие исходы, как хирургические вмешательства, внекишечные проявления БК и частота визитов в клинику. Биологическая терапия начала использоваться в США с 1995 г., а в 2001-2008 гг. ее применение было значительно интенсифицировано. Именно в период 2001-2008 гг. было отмечено значительное уменьшение частоты визитов в клинику (общего количества визитов, среднего количества визитов у одного пациента в течение года, а также средней длительности наблюдения за пациентом), несмотря на то, что количество детей с диагностированным ВЗК выросло в 4 раза.

Оценка долгосрочных результатов применения блокаторов ФНО-α у детей с ВЗК также проведена в Израиле: был выполнен ретроспективный анализ данных (1999-2008) когорты 120 детей с ВЗК (101 ребенок с БК, 19 детей с ЯК), которые начали получать блокаторы ФНО-α в возрасте до 17,5 лет (A. Assa et al., 2013). Средний возраст начала биологической терапии составлял 13,4 ± 3,9 лет, средняя продолжительность лечения — 15 мес (2-90 мес). У 29% пациентов имела место задержка роста, у 3% — стриктурирующие и пенетрирующие формы БК. Наиболее частыми показаниями для назначения блокаторов ФНО-α в этой когорте детей служили стероидозависимость или отсутствие эффекта ГКС (47%), обострение заболевания на фоне поддерживающей терапии (34%) и периаанальное поражение (19%). На фоне лечения отмечалось значительное снижение СОЭ и уровня СРБ, а также повышение содержания гемоглобина и иммуноглобулина. У пациентов, ответивших на лечение, наблюдалось достоверное улучшение показателей роста (значительно — у мальчиков) и индекса массы тела — ИМТ (независимо от пола). Таким образом, биологическая терапия фактически позволяет предупредить прогрессирование болезни у детей.

Опыт наших соседей

Об особенностях оказания медицинской помощи детям с БК в Литве участникам конференции рассказала доцент кафедры детской гастроэнтерологии Литовского университета наук здоровья Рута Кучинскиене (Ruta Kučinskienė).



— В нашей клинической практике в Университетском госпитале города Каунас (Литва) при работе с детьми с БК мы всегда придерживаемся нескольких основных принципов лечения, способствующих улучшению как результатов лечения, так и качества жизни наших маленьких пациентов. Нутритивный статус, рост и половое развитие ребенка следует регулярно контролировать и при необходимости пациенту должна предоставляться соответствующая диетологическая поддержка. Обязательно следует проводить мониторинг минеральной плотности костной ткани методом денситометрии, особенно если речь идет о пациентке, проходящей курс длительной или повторной терапии ГКС. Немаловажным является оказание психологической помощи детям и подросткам с БК.

Невосприимчивость к лечению, как правило, наблюдается у детей с нестабильным течением заболевания. В этом случае в педиатрических отделениях гастроэнтерологических центров рекомендуется привлекать к сотрудничеству мультидисциплинарные команды специалистов. Одним из самых важных моментов в ведении подростков с БК является оказание адекватной поддержки при переходе пациента из педиатрической во взрослую клинику.

В нашей практике в качестве поддерживающей терапии у пациентов с БК мы используем азатиоприн в дозе 2,5 мг/кг в сутки. Для индукции ремиссии мы рекомендуем назначать полное энтеральное питание, а при его недостаточной эффективности — ГКС. Однако следует избегать длительных или повторных курсов стероидной терапии, наиболее оптимальный курс должен длиться не более 2-3 месяцев. При тяжелом течении БК в качестве индукционной и поддерживающей терапии мы рекомендуем применять биологические препараты на основе антител к ФНО-α, такие как адалимуаб (Хумира®). Ежегодно в нашей клинике препаратом Хумира® проходят лечение 3-6 педиатрических пациентов с БК.

Педиатры должны четко понимать, что БК — это хроническое заболевание, поэтому его лечение продолжается в течение всей жизни пациента. Исходя из этого, мы должны не только правильно подбирать тактику диагностики и лечения собственно БК, но и регулярно контролировать развитие ребенка (рост, массу тела), назначать препараты кальция и витамина D₃, фолиевую кислоту, а также не забывать о психологической поддержке.

Своим опытом в области организации медицинской помощи детям с БК в Венгрии с участниками конференции поделился Президент Венгерского педиатрического гастроэнтерологического сообщества, член Совета Европейского общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов

(ESPGHAN), керівник кафедри гастроентерології Медичного університету ім. Й. Земмельвейса, доктор Габор Верес (Gabor Veres). В своєму доповіді Г. Верес уособлює особливу увагу ролі біологічних препаратів у лікуванні дітей з БК.



— Для визначення масштабів проблеми БК стоїть детально зупинитися на розгляді останніх епідеміологічних даних про поширеність цього захворювання. К сожалению, на даний момент в світі діагностика ВЗК утруднена недостатньою увагою, дослідження даної проблеми в різних країнах проводяться окремо і з великими інтервалами в часі, що не дає можливості оцінити повну картину поширеності цієї патології. Так, згідно даним N.A. Molodecky (2012), кількість зареєстрованих випадків БК і ЯК за останні 50 років різко збільшилася: якщо в 1960 г. поширеність цих захворювань оцінювалася як дуже низька, то після 1980 г. вони перетворилися в одну з медичних проблем глобального масштабу. Як показують результати аналізу сучасних досліджень, частота випадків БК у дітей, відрізняючись в різних країнах, має стійку тенденцію до зростання і більшої поширеності в порівнянні з ЯК (K.E. Muller et al., 2014). В Угорщині в зв'язі з відсутністю повноцінних програм, направлених на учет і ведення статистики зареєстрованих випадків ВЗК, в 2007 г. був створений Угорський педіатричний реєстр ВЗК (Hungarian pediatric IBD Registry – HUPIR), оснований на проспективному когортному дизайні і охоплюючий дитяче населення всієї країни. Пацієнти, що стоять на учеті, проходять повторні дослідження через три місяці після внесення в реєстр з наступними щорічними обстеженнями. З моменту створення реєстра HUPIR в Угорщині було зареєстровано більше 1000 нових педіатричних пацієнтів з ВЗК. Кількість випадків БК збільшилася з 4,33 до 5,61, а ЯК — з 2,32 до 2,75 на 100 тис. населення (в 2007 г. і 2013 г. відповідно). Ці дані вказують на більш ніж 20-процентне збільшення захворюваності ВЗК серед пацієнтів педіатричного профілю, в структурі якої явно переважає БК (K.E. Muller, P. Lakatos, 2013).

БК — хронічне неспецифічне гранулематозне запалення ЖКТ, яке може уражати всі його відділи і викликати в патологічний процес ряд інших органів і систем. Клінічна картина БК дуже різноманітна і безпосередньо залежить від локалізації, ступеня тяжкості, тривалості захворювання, його ускладнень і рецидивів. Наряду з оцінкою основних клінічних симптомів (діарея з примісью крові або без видимого приміслю крові (в 60% випадків), хронічна біль в животі, затримка росту або статевих змін, зниження маси тіла, лихоманка неясного генезу) найбільш значимими методами діагностики є лабораторне визначення рівня фекального кальпротектину і антител до сахароміцетам (ASCA); МРТ органів брюшної порожнини; ФГДС і колоноскопія, які мають особливе значення в постановці діагнозу.

При аналізі результатів ФГДС 237 пацієнтів з ВЗК, включених в реєстр HUPIR, були виявлені характерні для БК макроскопічні ураження у 64% з них, аномальна гістологічна картина — у 71%, язви, ерозії і афти — у 31%. Найбільш глибоке дослідження діагностичної цінності ФГДС в комплексі з біопсією показало, що цей метод є ключовим в установленні діагнозу БК у 9% пацієнтів (M. Kovacs et al., 2012).

В разі підтвердження діагнозу БК наступним етапом є визначення назначення лікування, відповідного ступеню тяжкості захворювання. Для спрощення вибору підходящої тактики лікування в 2013 г. на базі Будапештського медичного університету ім. Й. Земмельвейса нами була розроблена стандартна поетапна стратегія лікування БК. В даній схемі пропонується декілька варіантів лікування, відповідних ступеню тяжкості, середній або високій активності захворювання. Так, при легкій ступені тяжкості БК нами рекомендовано місцеве заживлення слизової оболонки ЖКТ, що в комплексі з низьким рівнем запальних маркерів (СОЭ, СРБ, фекальний кальпротектин) складає поняття так званої глибокої ремісії, досягнення якої сьогодні складно представити без застосування біологічної терапії інноваційними препаратами на основі моноклональних антител до ФНО-α (адалімумабом і інфліксимабом). На сьогоднішній день проведено значительне кількість клінічних досліджень, підтверджують високу ефективність терапії блокаторами ФНО-α при БК. Як було доведено в дослідженні Laharie і соавт. (2011), в якому брав участь 51 дорослий пацієнт з БК, застосування інфліксимаба в якості монотерапії сприяло швидкому заживленню слизової оболонки ЖКТ, що відзначалося у 60% пацієнтів; при лікуванні азатиоприном і метотрексатом воно спостерігалося тільки у 11 і 50% пацієнтів відповідно. Комбіноване застосування азатиоприна і інфліксимаба дозволило збільшити

ефективність терапії до 80%. Однією з найбільш великих робіт, проведених з метою вивчення ефективності інфліксимаба, є рандомізоване багатоцентрове відкрите дослідження Nuams і соавт. (2007) оцінки безпеки і ефективності химерних моноклональних антител до ФНО-α у педіатричних пацієнтів з середньої і важкої формою БК (Randomized, multicenter, open-label study to Evaluate the safety and efficacy of Anti-TNF alpha Chimeric monoclonal antibody — REACH). Згідно результатам цього дослідження, на індукційну терапію інфліксимабом отримали 99 (88,4%) з 112 пацієнтів, а ремісія БК через 10 тижнів лікування відзначалася у 66 (59%) пацієнтів.

Однак, незважаючи на доведену ефективність, необхідно враховувати, що інфліксимаб є химерним антитілом (75% людського і 25% мишиного білка). Крім того, він призначений для внутрішньовенного введення, що може бути асоційовано з небажаними інфузійними реакціями.

Моноклональне антитіло наступного покоління — адалімумаб (Хуміра®) — повністю ідентично людському і вводиться підшкірно, тому поряд з високою ефективністю не має ризику розвитку реакцій внаслідок внутрішньовенного введення. Безпека і ефективність адалімумабу при БК середньої і високої ступені тяжкості у дітей була вивчена в дослідженні IMAGINE. Було показано, що у дітей з БК адалімумаб має такий же профіль безпеки, як і у дорослих пацієнтів. Терапія адалімумабом у пацієнтів, не отримувалих до цього інфліксимабом, була не менш ефективною, а частота досягнення клінічної ремісії порівнянна з такою в дослідженні REACH. Крім того, адалімумаб був ефективним і у пацієнтів, які вже отримували терапію інфліксимабом (J.S. Nuams et al., 2012). Будь-які побічні ефекти, пов'язані з прийомом адалімумабу (Хуміра®), виникали тільки в 18% випадків, в порівнянні з 82% — на фоні введення інфліксимаба (A. Assa et al., 2013).

Наш власний досвід застосування біологічного препарату Хуміра® включає його застосування у 95 педіатричних пацієнтів з БК, з яких у 71% була досягнута ремісія. В той же час при застосуванні препарату Хуміра® нами не було зареєстровано жодного випадку гострої алергічної реакції.

В датському багатоцентровому проспективному обсерваційному когортному дослідженні вивчалася ефективність застосування адалімумабу у 53 педіатричних пацієнтів, раніше отримувалих лікування інфліксимабом. Довготривале спостереження за ними складало 4 роки. В результаті у 34 (64%) з 53 пацієнтів була досягнута ремісія, для досягнення якої потрібно було всього 3,3 міс. У 50% пацієнтів ремісія зберігається і зараз, після 2 років після завершення дослідження (M. Cozijnsen, 2015).

Однак терапія біологічними препаратами не виключає можливості розвитку рецидиву. В дослідженні T. Molnair (2013) з участю 121 пацієнта з БК, отримувалих терапію біологічними препаратами (87 — інфліксимаб, 34 — адалімумаб), через 1 рік після завершення першого курсу лікування у 45% пацієнтів потрібно було повторити курс терапії в зв'язі з рецидивом хвороби. Як вивчили дослідники, з основних факторів ризику розвитку рецидиву можна віднести раніше проводиме біологічне лікування з застосуванням високих доз препарату.

Ітак, для досягнення найкращих результатів лікування, в частині глибокої ремісії захворювання, терапія повинна бути направлена на повне заживлення слизової оболонки ЖКТ, купірування клінічної симптоматики і зниження активності захворювання. Біологічне лікування з застосуванням препарату Хуміра® (адалімумаб) в цьому випадку є найбільш безпечним і раціональним підходом до індукції і підтримки ремісії у пацієнтів з важким теченням і раннім дебютом захворювання. Однак стоїть враховувати, що на сьогоднішній день терапія з застосуванням біологічних препаратів є успішною тільки у 2/3 пацієнтів, в зв'язі з чим поки неможливо повністю виключити застосування хірургічного лікування. Хуміра® (адалімумаб) має сприятливий профіль безпеки і довготривалу ефективність, тому може розглядатися в якості найбільш перспективного біологічного препарату при лікуванні БК у дітей і підлітків.

Вопросы преемственности в работе детских и взрослых гастроэнтерологов

О такой сложной организационной проблеме, как переход подростка с БК под наблюдение в систему здравоохранения для взрослых пациентов, рассказал в своем выступлении доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренней медицины №1 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца Андрей Эдуардович Дорофеев.



— Актуальность проблемы ВЗК обусловлена их достаточно высокой распространенностью, несвоевременной диагностикой и высокой частотой инвалидизации пациентов. ВЗК болеют преимущественно молодые люди трудоспособного возраста. Переход подростков, страдающих ВЗК, во взрослую систему здравоохранения при отсутствии адекватной поддержки сопряжен с повышенным риском неблагоприятных последствий для здоровья и возможной потерей связи с пациентом. В настоящее время в развитых странах мира стратегия перехода подростков с ВЗК во взрослую систему здравоохранения реализуется посредством обучения пациентов и создания

специализированных клиник для перехода, в которых совместно работают детские и взрослые врачи. Между системами оказания медицинской помощи детям и взрослым с ВЗК существуют объективные различия. В то время как педиатрическая система здравоохранения сфокусирована на семье и вовлечении родителей в процесс ведения больного ребенка, на проблемах роста и развития маленького пациента, а также на применении техник седации при выполнении болезненных диагностических процедур, система медицинского обслуживания взрослых сосредоточена на конкретном пациенте, от которого ожидается независимости и автономности. Кроме того, взрослая система здравоохранения призвана решать такие специфические проблемы пациентов, как реализация репродуктивного потенциала, своевременная диагностика злокачественных новообразований и пр.

Показано, что одной из ключевых проблем перехода подростков с ВЗК в систему медицинского обслуживания взрослых является недостаточное знание ими анамнеза своего заболевания и проведенного лечения. Данные канадских исследований свидетельствуют о том, что большинство подростков с ВЗК не могут указать точную локализацию заболевания, предыдущие хирургические вмешательства, дату последней колоноскопии и результаты визуализации тонкого кишечника (C.I. de Bie, 2012).

Главными целями переходного периода от наблюдения у педиатра и детского гастроэнтеролога к наблюдению в клинике для взрослых являются обеспечение готовности к этому самого пациента и его родителей, а также информирование взрослого гастроэнтеролога о переходе такого больного.

Выделяют следующие характеристики успешной преемственности:

- непрерывность оказания помощи;
- приверженность к терапии;
- понимание сути заболевания;
- поощрение самостоятельности;
- доверие к взрослой клинике;
- поддержание или улучшение контроля над заболеванием.

В соответствии с основными принципами преемственности, изложенными в Британском руководстве по ВЗК (2011), молодые пациенты с ВЗК имеют право на аккуратный, организованный переход из детской системы оказания медицинской помощи во взрослую, подготовка к которому должна быть начата еще в подростковом возрасте. Переход не должен нарушать текущее оказание помощи и лечение; он начинается в условиях детской системы оказания помощи, но за его успешное завершение ответственна взрослая служба (C. Mowat et al., 2011).

В настоящее время не существует определенного наиболее эффективного формата перехода, но все существующие модели основаны на таких приоритетах, как взаимодействие между всеми участниками и построение доверительных отношений. Можно использовать следующие варианты перехода:

- ежегодные совместные консультации с педиатром и взрослым гастроэнтерологом, начиная с 14-летнего возраста;
- три чередующихся визита к педиатру и взрослому гастроэнтерологу в течение 1 года до перехода;
- один совместный финальный визит с участием педиатра и взрослого гастроэнтеролога во время передачи всех сведений о пациенте.

В 2015 г. экспертами Североамериканского общества педиатрической гастроэнтерологии, гепатологии и нутрициологии (NASPGHAN) были сформулированы следующие рекомендации по обеспечению преемственности:

1. Посещение врача без взрослых для выработки самостоятельности и уверенности в себе.
2. Обсуждение преимуществ перехода во взрослую систему здравоохранения, например, большая нацеленность на решение вопросов, связанных с беременностью, злокачественными новообразованиями и пр.
3. Выбор взрослого гастроэнтеролога, заинтересованного в решении проблем «молодых взрослых» с началом заболевания в детском возрасте (при необходимости заблаговременное знакомство, визит к педиатру после посещения взрослого врача).
4. Предоставление всех необходимых медицинских записей взрослому гастроэнтерологу и пациенту.
5. Заблаговременные усилия для достижения необходимой готовности к переходу.

Таким образом, сегодня БК у детей и подростков представляет собой сложнейшую междисциплинарную проблему, решение которой требует консолидированных усилий педиатров, детских и взрослых гастроэнтерологов, врачей лабораторной и инструментальной диагностики, гистологов, медицинских генетиков и, конечно же, организаторов здравоохранения. В настоящее время целью терапии БК является не просто избавление больного от мучительных симптомов, а полный контроль над воспалительным процессом в слизистой оболочке кишечника, который позволяет предупредить ее прогрессирующее повреждение, а значит остановить развитие осложнений и устранить необходимость оперативного лечения. К счастью, благодаря созданию таких инновационных биологических препаратов на основе моноклональных антител к ФНО-α, как адалімумаб (Хуміра®), и одобрению их применения в педиатрической практике успешная индукция и длительное поддержание ремиссии у детей и подростков с БК без применения ГКС сегодня уже стали реальностью.

Подготовили Елена Терещенко и Антон Вовчек

